

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal remifentanil, il-konkluzjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar interazzjoni ma' gabapentinoids (gabapentin u pregabalin) minn provi kliniċi u l-letteratura, il-PRAC iqis li hija stabbilita interazzjoni bejn remifentanil u gabapentinoids (gabapentin u pregabalin). Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott (PI) ta' prodotti li fihom remifentanil għandha tiġi emendata skont dan.

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar interazzjonijiet ma' sustanzi serotonerġiċi/sindrom tas-serotonin mill-letteratura u rapporti spontanji inkluż każ wieħed fejn l-interazzjoni waqfet meta twaqqfet is-sustanza u inbdiet mill-ġdid meta s-sustanza reġgħet inbdiet, il-PRAC iqis li interazzjoni bejn remifentanil u sustanzi serotonerġiċi hija tal-anqas possibbiltà raġjonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-PI ta' prodotti li fihom remifentanil għandha tiġi emendata skont dan.

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar l-abbuż mid-droga u d-dipendenza fuq id-droga (disturb fl-użu tal-opjojdi) u sindrom ta' twaqqif ta' sustanza li tivvizzja minn letteratura u rapporti spontanji u fid-dawl ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawsibbli, il-PRAC iqis li ġie stabbilit li remifentanil jikkawża abbuż mid-droga u dipendenza fuq id-droga (disturb fl-użu tal-opjojdi) u sindromu ta' twaqqif ta' sustanza li tivvizzja. Il-PRAC ikkonkluda li l-PI ta' prodotti li fihom remifentanil għandha tiġi emendata skont dan.

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar depressjoni respiratorja assoċjata ma' trattament mhux approvat (off-label) ta' uġiġh tal-ħlas minn provi kliniċi u l-letteratura, u fid-dawl ta' mekkanizmu plawsibbli ta' azzjoni l-PRAC iqis li ġie stabbilit li l-użu ta' remifentanil għat-trattament ta' uġiġh tal-ħlas jikkawża depressjoni respiratorja. Il-PRAC ikkonkluda li l-PI ta' prodotti li fihom remifentanil għandha tiġi emendata skont dan.

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar aritmija minn rapporti spontanji, il-PRAC iqis li l-fatt li remifentanil jikkawża aritmija hija tal-anqas possibbiltà raġjonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-PI ta' prodotti li fihom remifentanil għandha tiġi emendata skont dan.

Fid-dawl ta' *data* disponibbli dwar sogħla minn provi kliniċi u l-letteratura, il-PRAC iqis li ġie stabbilit li remifentanil jikkawża sogħla. Il-PRAC ikkonkluda li l-PI ta' prodotti li fihom remifentanil għandha tiġi emendata skont dan.

Is-CMDh jaqbel mal-konkluzjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal remifentanil is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom remifentanil mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom remifentanil huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ingassat)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

It-twissijiet għandhom jiġu emendati kif ġej:

Abbuż mid-droga

Bħal ma jiġiri b'opjojdi oħra Ultiva jista' joħolq dipendenza.

Tolleranza u disturb ta' użu tal-opjojdi (abbuż u dipendenza)

Tista' tiżviluppa tolleranza, dipendenza fiżika u psikoloġika, u disturb ta' użu tal-opjojdi (OUD, opioid use disorder) bl-għoti ripetut tal-opjojdi. Abbuż jew użu hażin intenzjonali tal-opjojdi jista' jwassal għal teħid ta' doża eċċessiva u/jew mewt. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa OUD jidied f'pazjenti bi storja personali jew familjari (ġenituri jew aħwa) ta' disturbi ta' abbuż ta' sustanzi (inkluż disturb ta' abbuż tal-alkoħol), f'dawk li attwalment ikunu qed jużaw it-tabakk jew f'pazjenti bi storja personali ta' disturbi oħra ta' saħħa mentali (eż. depressjoni qawwija, ansjetà u disturbi fil-personalità).

Twaqqif tat-trattament u sindromu ta' twaqqif ta' sustanza li tivvizzja

Għoti ripetut b'intervalli qosra għal perijodi twal jista' jwassal għall-iżvilupp ta' sindrom ta' twaqqif ta' sustanza li tivvizzja wara t-twaqqif ta' terapija. Sintomi wara t-twaqqif ta' sustanza li tivvizzja ta' [l-isem tal-prodott], wara t-twaqqif ta' Ultiva inkluż takikardija, pressjoni għolja u aġitazzjoni ġew irrappurtati b'mod mhux frewkwenti meta jkun hemm twaqqif f'daqqa waħda, b'mod partikolari wara għoti għal aktar minn 3 ijiem. Fejn ġie rrapportat, l-introduzzjoni mill-ġdid u t-tnaqqis gradwalment tal-infużjoni kienu ta' benefiċċju. L-użu ta' [l-isem tal-prodott] f'pazjenti fuq ventilazzjoni mekkanika rikoverati fit-taqsimi tal-kura intensiva, mhuwex rakkomandat trattament għal tul ta' aktar minn 3 ijiem.

- Sezzjoni 4.5

L-interazzjonijiet għandhom jiġu emendati kif ġej:

Mediċini sedattivi bħall-benzodiazepines jew mediċini relatati magħhom: L-użu tal-opjojdi flimkien ma' mediċini sedattivi bħall-benzodiazepines jew mediċini relatati magħhom u židiet fir-riskju ta' sedazzjoni, depressjoni respiratorja, koma u mewt minħabba l-effett addittiv ta' depressjoni tas-CNS. Id-doża u t-tul ta' żmien tal-użu tagħhom flimkien għandhom ikunu limitati (ara sezzjoni 4.4). **L-użu tal-opjojdi flimkien ma' gabapentinoids (gabapentin u pregabalin) iżid ir-riskju ta' doża eċċessiva tal-opjojdi, depressjoni respiratorja u mewt.**

L-għoti ta' remifentanil flimkien ma' sustanza serotonergika, bħal Inibituri Selettivi tal-Assorbiment mill-Ġdid tas-Serotonin (SSRIs, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), Inibituri tal-Assorbiment mill-Ġdid tas-Serotonin u n-Norepinephrine (SNRIs, Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors) jew Inibituri ta' Monoamine Oxidase (MAOIs, Monoamine Oxidase Inhibitors) jistgħu jżidu r-riskju ta' sindrom tas-serotonin, kundizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Għandu jkun hemm attenzjoni b'użu flimkien mal-MAOIs. MAOIs irriversibbli għandhom jitwagqfu tal-anqas qimiegħtejn qabel l-użu ta' remifentanil.

- Sezzjoni 4.6

Is-sezzjoni għandha tiġi emendata kif ġej:

Hlas u twelid

M'hemmx *data* biżżejjed biex [l-isem tal-prodott] jiġi rrakkomandat biex jintuża waqt il-hlas u l-operazzjoni taċ-ċesarja. Huwa magħruf li remifentanil jgħaddi minn ġol-plaċenta u analogi ta' fentanyl jistgħu jikkawżaw depressjoni respiratorja fit-tarbija. **F'każ li minkejja dan remifentanil jingħata xorta waħda, il-pazjenti u t-tarbija tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' sedazzjoni eċċessiva jew depressjoni respiratorja (ara sezzjoni 4.4).**

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li jmiss għandha tiżdied taħt is-SOC Disturbi Psikjatriċi bil-frekwenza mhux magħrufa:

Sindrom ta' twaqqif ta' sustanza li tivvizzja

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt is-SOC Disturbi fil-Qalb bil-frekwenza mhux magħrufa:

Arritmija

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt is-SOC Disturbi Respiratorji, Toraciċi u Medjastinali bil-frekwenza komuni:

Sogħla

Fuljett ta' Tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel tingħata [l-isem tal-prodott]

Twissijiet u prekawzjonijiet

Ghid lit-tabib tiegħek qabel tuża remifentanil jekk:

- **Inti jew xi haddieħor fil-familja qatt abbuża jew kien dipendenti fuq l-alkoħol, mediċini b'riċetta jew droga ("ivvizzjat").**
- **Inti tpejjep.**
- **Inti qatt kellek problemi bil-burdata (depressjoni, ansjetà jew disturb fil-personalità tiegħek) jew kont ġejt trattat minn psikjatra għal mard mentali.**

Din il-mediċina fiha remifentanil li hija mediċina opjojd. L-użu ripetut ta' opjojdi li jtaffu l-uqigħ jista' jwassal biex il-mediċina ssir inqas effettiva (tidraha). Jista' jwassal ukoll għal dipendenza u abbuż li jistgħu jwasslu għal doża eċċessiva ta' periklu għall-ħajja. Jekk inti inkwetat/a li tista' ssir dipendenti fuq [l-isem tal-prodott], huwa importanti li inti tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Kultant reazzjonijiet ta' twaqqif ta' sustanza li tivvizzja inkluż qalb tħabbat tqhaġġel, pressjoni għolja, u nuggas ta' sabar ġew irrappurtati meta t-trattament b'din il-mediċina twaqqaf f'daqqa, b'mod partikolari meta t-trattament ikun dam aktar minn 3 ijiem (ara wkoll sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli). Jekk inti tħoss dawn is-sintomi, it-tabib tiegħek jista' jintroduċi din il-mediċina mill-ġdid u jaqqas id-doża taqħha bil-mod il-mod.

Mediċini oħra u [l-isem tal-prodott]

B'mod partikolari għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti qed tieħu:

- Mediċini għal qalb jew għall-pressjoni, bħal imblokkaturi tar-riċetturi beta, jew imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju
- **Mediċini għat-trattament ta' dipressjoni bħal ma huma l-Inibituri Selettivi tal-Assorbiment mill-Ġdid ta' Serotonin (SSRIs, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), Inibituri tal-Assorbiment mill-Ġdid ta' Serotonin u Norepinephrine (SNRIs, Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors) u Inibituri ta' Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs). Mhuwiex rrakkomandat li tuża dawn il-mediċini fl-istess żmien ma' [l-isem tal-prodott] minħabba li huma jistgħu jżidu r-riskju ta' sindrom tas-serotonin, kundizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.**

L-użu ta' [l-isem tal-prodott] fl-istess żmien ma' mediċini sedattivi bħal benzodiazepines jew mediċini relatati magħhom iżid ir-riskju ta' ngħas, diffikultajiet bit-tehid tan-nifs (depressjoni respiratorja), koma u tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Minħabba dan, l-użu tagħhom flimkien għandu jitqies biss meta għażliet oħra ma jkunux possibbli. **L-użu ta' opjojdi fl-istess żmien ma' mediċini użati għat-trattament tal-epilessija, uqigħ fin-nervaturi jew ansjetà (gabapentin u pregabalin) iżid ir-riskju ta' doża eċċessiva tal-opjojd, depressjoni respiratorja u jista' jkun ta' periklu għall-ħajja.**

Tqala u treddiġh

Is-sigurtà ta' din il-mediċina għadha ma gietx determinata b'mod sħiħ f'nisa tqal. Din il-mediċina għandha tingħata biss lil nisa tqal jekk it-tabib iqis li l-benefiċċju għall-omm jisboq kwalunkwe riskju possibbli għall-fetu.

Jekk inti tingħata din il-mediċina matul il-ħlas jew qrib ħafna tat-twelid tat-tarbija, hija tista' taffettwa t-tehid tan-nifs tat-tarbija tiegħek. Inti u t-tarbija tiegħek se tiġu mmonitorjati għal sinjali ta' ngħas eċċessiv u diffiklutà bit-tehid tan-nifs.

4. Effetti sekondarji possibbli

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għadha tizdied taħt sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli, bil-frekwenza mhux magħrufa. Hija għandha tieħu post kliem nazzjonali eżistenti ieħor dwar it-twaqqif tat-terapija/Possibbiltà tas-sindrom ta' twaqqif ta' mediċina li tivvizzja b'[l-isem tal-prodott], etc.:

Sindrom ta' twaqqif ta' mediċina li tivvizzja (jista' jidher billi jseħħu dawn l-effetti sekondarji li ġejjin: zieda fit-taħbit tal-qalb, pressjoni għolja, thossok bla sabar jew eċitat/a, nawsja, rimettar, dijarea, ansjetà, tkexkix ta' bard, roqħda, u għaraq)

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tizdied taħt is-sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli, bil-frekwenza mhux magħrufa:

Taħbit irregolari tal-qalb (arritmija)

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tizdied taħt is-sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli, bil-frekwenza komuni:

Sogħla

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Jannar 2022
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	13 ta' Marzu 2022
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	12 ta' Mejju 2022